23

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1917 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

SANJURJO RAMIREZ DE ARELLANO
(Julio-Eduardo-Bénito-José)

L'ÉPREUVE DE LA PHENOLSULFONEPHTALÉINE

PARALLÉLISME AVEC L'ÉTUDE DE L'EXCRÉTION URÉIQUE

Président : M. WIDAL, *Professeur*.

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
—
1917

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

PROFESSEURS MM.

Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Cu. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD WIDAL
Pathologie médicale	TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE N. GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU HARTMANN N.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBÉ (Henri)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICART
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBÉCOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBRÉDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GRÉGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUÉNIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Aux chères et grandes mémoires

des Professeurs ALBARRAN et DIEULAFOY

Humble témoignage de mon admiration
et de ma filiale tendresse.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL.

J'aurais dû suivant l'usage inscrire aux pages liminaires de ce livre les noms vénérés des Maîtres, qui m'ont témoigné une indulgente bienveillance, de ceux surtout qui, comme vous, m'ont donné tant de preuves affectueuses de leur bonté. J'aurais tenu sans doute à citer tous les êtres aimés, parents ou amis, qu'évoquaient ma tendresse et ma gratitude. Mais une telle énumération aurait été longue ou incomplète.

Deux noms seulement figurent en tête de ces pages. Ils vous sont chers autant qu'à moi : M. Dieulafoy fut votre maître et Albarran votre ami. Nos cœurs, où l'affection a gravé leur vivante image, gardent fidèlement leur souvenir, comme la science, à laquelle ils consacrèrent la magnifique activité de leur existence, conserve à jamais l'empreinte de leur pensée.

La succinte étude que je leur dédie et dont vous avez vous-même daigné m'indiquer le sujet précis, est dans son exécution, imparfaite, peu digne d'un patronage aussi éminent. L'intérêt qu'elle peut présenter appartient d'ailleurs à mes amis André Weill et Colombey, qui ont bien voulu collaborer aux expériences; mais c'est beaucoup d'honneur pour moi d'avoir été admis à participer, si modestement que ce soit, aux travaux de votre école.

J. S. A.

L'EPREUVE DE LA PHENOLSULFONEPHTALÉINE PARALLELISME AVEC L'ETUDE DE L'EXCRETION UREIQUE

CHAPITRE I

De la dissociation de l'excrétion rénale. — Fonction chlorurée et fonction uréique. — Étude des éliminations naturelles et procédés indirects d'investigations.

« Les notions nouvelles que nous avons introduites dans l'étude des fonctions rénales par la recherche des éliminations naturelles, dit le Pr Widal, ont modifié l'intérêt des éliminations provoquées. Ces épreuves ne peuvent donner de résultats utiles au clinicien que si elles se superposent exactement à l'une des éliminations naturelles » (3).

Les diverses substances entrant dans la composition de l'urine ne sont pas en effet éliminées par le rein suivant un processus identique et dans les cas pathologiques l'imperméabilité rénale est le plus souvent élective pour une substance déterminée. On ne saurait donc concevoir la fonction excrétrice des reins comme une entité physiologique susceptible d'être explorée intégralement par un procédé unique. Théoriquement il serait rationnel de considérer *a priori* autant de fonctions rénales qu'il y a de produits d'excrétion, si M. Widal n'avait démontré (1) que l'insuffisance rénale

se dissociait cliniquement en deux syndromes, l'un ressortissant à l'imperméabilité du rein aux chlorures, l'autre à la rétention dans l'organisme des déchets azotés. D'autre part MM. Ambard (13) et André Weill (9) ont pu classer les substances excrétives en deux catégories; les unes étant éliminées seulement lorsque leur concentration dans le sang dépasse un certain taux ou *seuil*, les autres d'une façon continue quelle que soit leur concentration humorale. La première modalité est celle des chlorures, tandis que la catégorie des corps ne présentant pas de seuil comprend les substances excrémentielles telles que l'urée, les déchets azotés et les substances artificiellement introduites dans la circulation.

Ce dualisme précise et simplifie le problème de physiologie pathologique qui se pose au clinicien; son investigation aura pour but d'élucider comment se fait d'une part l'élimination des chlorures, d'autre part celle de l'urée. L'étude directe de ces substances apparaît donc à l'évidence comme devant être la méthode la plus fidèle et la plus féconde et l'expérience a prouvé le parti qu'on pouvait tirer du dosage de l'urée sanguine et du bilan des chlorures pour explorer respectivement les fonctions uréiques et chlorurées (2). Toutefois bien qu'ils soient de pratique courante, du moins dans les centres scientifiques, ces dosages comportent des manipulations relativement délicates qui n'embarrassent guère, il est vrai, un chimiste dans son laboratoire, mais ne sont pas toujours à la portée du praticien livré à ses propres moyens.

Cette considération suffirait à justifier l'adoption de procédés artificiels à la condition qu'ils concordent dans leurs résultats avec ceux fournis par l'étude des éliminations naturelles et qu'ils soient vraiment pratiques par leur simplicité, leur rapidité d'exécution, leur interprétation facile.

C'est ainsi qu'en ce qui concerne la *fonction chlorurée* M.M. Widal et Javal ayant établi que les courbes de la chloruration et de l'hydratation des œdémateux oscillaient dans le même sens, ont préconisé la pesée journalière de ces malades pour apprécier la rétention chlorurée (2). Connaissant la teneur en sel de leur régime alimentaire, on peut par la courbe de poids, avec moins de précision sans doute que par la courbe des chlorures urinaires, mais avec toute l'exactitude nécessaire, suivre les modalités d'imprégnation saline ou de déchloruration de l'organisme. La balance devient l'instrument clinique indispensable et presque toujours suffisant pour régler le régime diététique des malades en puissance ou en imminence d'œdème. « On ne saurait, concluent ces auteurs, trop insister sur le secours précieux qu'elle peut apporter (2). »

Il serait non moins utile au clinicien d'avoir à sa disposition un procédé aussi pratique et d'une fidélité éprouvée pour explorer la *fonction uréïque*. « Nul ne doit prendre, a dit M. Widal, la responsabilité de traiter un malade atteint de néphrite, sans s'être assuré de l'existence ou de l'absence de retention azotée (4) »

Il faut, au moindre indice, rechercher l'azotémie car à l'encontre du syndrome chlorurémique, dont l'œdème

signale manifestement l'apparition, elle a une évolution insidieuse, souvent latente. Or c'est elle qui le plus souvent détermine la gravité d'un mal de Bright et l'accumulation progressive de l'urée dans le sang commande le pronostic et fixe la durée de la maladie (7).

L'étude de la fonction uréique se base actuellement sur le dosage de l'urée du sérum, auquel Ambard a proposé d'adjoindre la recherche du coefficient uréo- sécrétoire (13). Aucune épreuve d'élimination provoquée ne saurait prétendre se substituer à ce dosage qui demeure le criterium décisif et fréquemment indispensable, mais sans faire état de la pusillanimité de certains malades qui ne se soumettent pas toujours de bonne grâce aux saignées réitérées, on conçoit l'utilité d'une épreuve qui dans ces cas où une altération de la fonction uréique est à peine suspectée fournirait aisément une rapide indication, qui servirait de complément d'enquête pour suivre l'évolution d'une azotémie déjà diagnostiquée par les dosages, qui enfin à la veille d'une intervention chirurgicale ajouterait un élément d'appréciation au diagnostic de la valeur fonctionnelle du rein, dont si souvent dépend le pronostic opératoire.

L'épreuve du bleu de méthylène (15) a pu sembler satisfaire à ces desiderata, M. Castaigne ayant trouvé une concordance satisfaisante entre ses résultats et ceux de la constante uréo-sécrétoire (18). Mais ce parallélisme, est souvent en défaut comme l'ont montré André Weill et différents auteurs (9) qui attribuent les divergences à l'intervention de facteurs extra-rénaux (20). Le temps que met le colorant à s'éliminer (parfois plu-

sieurs jours) en prolongeant son contact avec les tissus l'expose en effet à des réactions susceptibles de fausser les résultats. D'ailleurs cette même lenteur d'excrétion enlève une des principales qualités requises au procédé qui n'a ni la simplicité ni la rapidité désirables, car il faut noter presque heure par heure le commencement, la fin, le rythme et le taux de l'élimination (15). Enfin même en dosant suivant la technique de M. Clerc (16) la quantité de colorant contenu dans l'urine et en faisant abstraction du problème que soulève la question du chromogène, l'interprétation des données qu'il fournit ne peut avoir qu'une valeur aléatoire et très approximative.

MM. Widal et Pasteur Vallery-Radot ont montré (6) qu'il existait un certain parallélisme entre l'élimination du lactose injecté dans les veines et l'élimination de l'urée; mais ce parallélisme n'est pas constant.

Depuis quelques années la phénolsulfonephtaléine, proposée par Rowntree et Gerachty (12) a acquis une faveur qui en Amérique a généralisé son emploi de préférence à toutes les autres épreuves d'éliminations provoquées.

Elle réunit en effet les avantages que nous avons indiqués comme propres à accréditer ce genre d'exploration fonctionnelle et MM. Widal, Weill et Pasteur Vallery-Radot ont il y a trois ans (3) trouvé une concordance remarquable entre ses résultats et ceux de la constante uréo-sécrétoire.

Le but de ce travail est uniquement d'apporter quelques expériences à la vérification de ce parallélisme.

CHAPITRE II

LA PHÉNOLSULFONEPHTALÉINE

Caractères chimiques. — Préparation des solutions injectables. — Inocuité. — Mode d'élimination. — Echappe-t-elle à l'influence des facteurs extrarénaux ?

Sohon qui a étudié les différents composés de la phtaléïne décrit à la phénolsulfonephtaléine, découverte par Ira Remsen, les caractères suivants (26) : « c'est une poudre cristalline d'un rouge vif un peu soluble dans l'eau, davantage dans l'alcool d'où l'éther la précipite sous forme de poudre cristalline rouge jaunâtre. Si l'on agite la liqueur, l'éther s'évapore et la poudre se prend en une masse sombre qui est apparemment la même susbtance. La solution alcaline diluée est d'un rouge un peu plus pur que celui de la phénolphtaléine. Les solutions fortement alcanisées sont rouge carmin. Elle est aussi sensible aux alcalis et aux acides que la phénolsulphtaléine, mais ne se décolore pas aussi rapidement quand on la chauffe. Elle est précipitée de ses solutions alcalines en poudre noire sombre. »

La solution sodique qu'on emploie habituellement se prépare de la façon suivante : On ajoute à une solution de chlorure de sodium à 0 gr. 75 p. 100, 60 centi-

grammes de phénolsulfonephtaléine et 0, 84 centimètres cubes de $\frac{2}{N}$ solution de soude. On obtient ainsi le sel monosodique ou acide qui est rouge orangé et dont l'injection serait légèrement irritante. Pour la rendre rouge vif et complètement indolore il suffit d'ajouter à la solution monosodique II ou III gouttes de soude $\frac{2}{N}$ (12).

Inocuité. — Abel et Rowntree (12) ont démontré *son inocuité* absolue. Des doses d'un gramme données à des chiens ne provoquèrent aucun trouble et jamais on ne trouva d'albumine, de sucre, de cylindres ou d'éléments anormaux quelconques dans leur urine. De fortes doses injectées dans les veines de lapins eurent seulement une faible action diurétique. Rowntree a pu sans inconvénient donner d'abord 0 gr. 30 à un rat pesant 200 grammes puis une seconde dose égale. Un chat de 650 grammes supporta parfaitement bien une injection hypodermique de 0 gr. 115. Un chien néphrectonisé reçut aussi en injection sous-cutanée un gramme de phénolsulfonepthaléine. Il survécut 72 heures sans présenter plus de symptômes d'intoxication qu'un chien témoin néphrectonisé comme lui. Rowntree conclut de ces expériences que la phénolsulfonephtaléine est peut-être encore moins toxique que le chlorure de sodium.

Elimination. — L'élimination se fait par l'urine et par la bile. La phénolsulfonephtaléine de la bile étant réabsorbée par l'intestin, même après une injection

d'un gramme on n'en trouve que de faibles traces dans les selles. Normalement le colorant apparaît dans l'urine de 6 à 11 minutes après l'injection. L'excrétion est en une heure de 40 à 60 p. 100 de la dose habituellement injectée (6 milligrammes) et de 60 à 85 p. 100 en 2 heures. Quand on injecte des doses supérieures à 6 milligrammes la proportion est moindre, mais la quantité absolue plus grande.

L'élimination n'est pas influencée par le débit aqueux. Elle peut être considérable avec une faible quantité d'urine et peu intense malgré une abondante diurèse.

Mais elle est modifiée chez les brightiques qui font de la rétention chlorurée (10 et 3). Jerome S. Leopold de New-York conseille dans ces cas l'injection intraveineuse qui éviterait au moins la stagnation du colorant dans des tissus infiltrés (31).

L'excrétion est également troublée en cas de lésion cardio-vasculaire. On a même proposé (Rowntree, Fitz et Gérachty) d'utiliser la constatation simultanée d'absence d'azotémie avec mauvaise élimination de phtaléine pour distinguer les cardiaques des rénaux (33).

Les facteurs extrarénaux. — Se basant sur de très nombreuses observations, la plupart des auteurs estiment avec Rowntree et Gérachty que la phénolsulfonephtaléine échappe à l'action des facteurs extrarénaux de l'organisme.

Cependant Kendall (de Rochester) (27), injectant d'une façon continue de la glucose à un chien auquel il fait chaque heure une injection de 3 milligrammes,

constate que le taux d'élimination s'élève de 98 p. 100 et cela durant plusieurs heures consécutives. Remplaçant la glucose par un acide animé, il voit l'élimination tomber chez un chien à 47 p. 100 et chez un autre à 52 p. 100. Les chiens étant sacrifiés, on ne peut déceler la présence de phénolsulfonephtaléine dans les organes, si ce n'est de petites traces dans le sang. Il en conclut qu'il y a eu destruction et non rétention de phtaléine. Pour s'en assurer il mélange aux organes hachés menus d'un chien sacrifié 1 centimètre cube de phénolsulfonephtaléine. *Au bout de quelques heures*, il constate que les intestins et les muscles en ont détruit un fort pourcentage ; le foie près de 100 p. 100; la rate, le pancréas, les poumons et les reins presque pas. Mais il remarque en même temps qu'une atmosphère oxydante s'oppose à cette destruction et que dans le sang la phtaléine n'est pas détruite, qu'il y ait ou non contact avec l'oxygène.

On peut admettre que dans les conditions habituelles sa rapidité d'élimination empêche la phtaléine d'éprouver d'une façon appréciable l'action des tissus. D'ailleurs l'on voit que dans la circulation sanguine elle ne semble pas subir de destruction.

CHAPITRE III

TECHNIQUE DE L'ÉPREUVE COMBINÉE A LA DÉTERMINATION DE LA CONSTANTE

La technique de l'épreuve est des plus simples.

On injecte dans le tissu musculaire (1), de préférence dans la masse sacro-lombaire un centimètre cube de la solution au 6/1000. Nous nous sommes servi de la seringue de Record qui est d'une très grande précision et dont le piston n'a aucune tendance à se déplacer en glissant lorsque la seringue est remplie. L'aiguille doit pénétrer dans le muscle. On se rend facilement compte qu'on a franchi la zone lâche de l'hypoderme lorsque l'aiguille fichée perpendiculairement est étroitement engainée dans une masse dense qui l'immobilise latéralement.

Il faut sans retard vider soigneusement la vessie. En général il est inutile de recourir au cathétérisme à moins qu'on n'ait quelque raison de suspecter l'existence d'une rétention. Chez les prostatiques le sondage est presque toujours inévitable, et pour avoir dans ces cas

(1) L'injection intraveineuse éviterait sans doute plus sûrement encore l'action si aléatoire soit-elle des facteurs extrarénaux, mais enlèverait à l'épreuve sa qualité primordiale d'être d'une grande simplicité.

la certitude que l'évacuation est complète, il convient d'imprimer à la sonde, lorsque l'écoulement semble tari, des mouvements de va-et-vient. On aura souvent en effet l'occasion de voir, en retirant la sonde, l'émission d'urine recommencer et fournir encore de vingt à cinquante centimètres cubes d'urine résiduelle.

Afin d'éviter la perte de temps causée par ces manœuvres, nous avons chez les rétentionnistes mis d'habitude la sonde à demeure avant l'injection de phénolsulfonephtaléine de façon à n'avoir qu'à enlever le cathéter dès que le colorant était introduit dans les tissus.

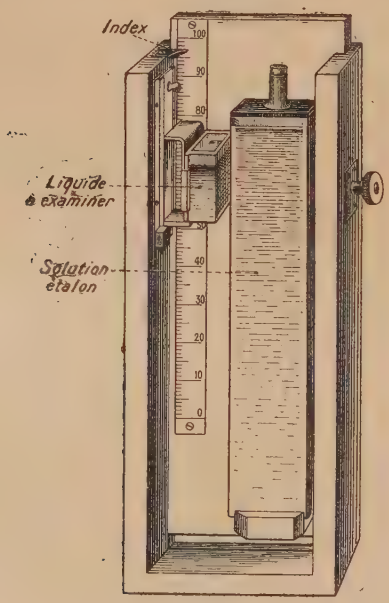
On note l'heure exacte à une minute près et dans nos expériences 1 h. 12 après (cette durée de 72 minutes étant le 20e d'un nyctémère facilitait les calculs de la constante), nous recueillions l'urine excrétée durant ce laps de temps.

L'urine est à peine teintée lorsque sa réaction est acide, carmin, lorsqu'elle est alcaline. Il convient de l'alcaniser au maximum par quelques gouttes de lessive de soude pour obtenir une coloration rouge aussi intense que possible. On ajoute de l'eau à l'urine jusqu'à concurrence d'un litre et on verse dans le récipient *ad hoc* du colorimètre un échantillon de cette dilution. Le colorimètre que nous avons employé se compose de deux récipients, placés parallèlement l'un à l'autre celui de gauche d'une capacité de quelques grammes et de la même épaisseur sur toute sa hauteur, est destiné au liquide à examiner; celui de droite, haut de dix centimètres est dans sa partie supérieure d'une épaisseur

égale à celle de l'autre récipient, mais va en s'amincissant de haut en bas. Ce récipient est mobile et ses mouvements d'ascension et d'abaissement sont solidaires de ceux d'un décimètre gradué en millimètres qui se déplace derrière un index.

Il contient une solution étalon que l'on prépare en versant dans un litre d'eau alcalinisée un centimètre cube de phénolsulfonephtaléine au 6/1000. Cette solution étalon peut être utilisée, au besoin, pendant plusieurs semaines.

Une fenêtre percée sur la paroi du colorimètre délimite



un quadrilatère haut d'un centimètre large de deux où se juxtaposent des surfaces égales de l'un et de l'autre récipient.

On arrive aisément en élevant ou abaissant à l'aide d'une vis le récipient de droite à trouver l'épaisseur dont la coloration est identique à celle de l'échantillon à examiner.

Pour juger de l'égalité de teinte entre les deux liquides il convient de regarder sous un angle de 45° et d'un œil seulement le colorimètre placé devant une fenêtre ou mieux une source de lumière électrique. L'égalité de teinte obtenue, l'index indique sur l'échelle graduée le taux de concentration qui correspond à l'épaisseur du récipient étalon placé à ce niveau.

Dans l'intervalle compris entre le moment de l'injection et la récolte de l'urine, nous faisions la prise de sang nécessaire à la détermination de la constante

Nous avons pour le dosage de l'urée du sang suivi le procédé de M. Moog modifié par MM. Ambard et Carrion. Précipitation des albumines par l'acide trichloracétique. On filtre, on recueille de 8 à 10 centimètres cubes de sérum qu'on traite par l'hypobromite de soude sur la cuve à mercure.

La lecture se fait sur la cuve à eau.

Les lois et les opérations relatives à la détermination de la constante (13) ont été bien exposées par André Weill (9) dans sa thèse que nous transcrivons textuellement.

« 1° Il est nécessaire pour établir un rapport mathématique entre le taux de l'urée du sang et le taux de l'urée de l'urine, de faire des expériences de courte durée, et de comparer l'urée du sang à l'urée de la diurèse contemporaine de la prise du sang ;

2° Il est nécessaire de prendre en considération la concentration de l'urée dans l'urine.

3° Lorsque le rein débite l'urée à une concentration constante, le débit varie proportionnellement au carré de la concentration de l'urée dans le sang.

4° Lorsque, avec une concentration d'urée constante dans le sang le sujet débite l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

5° En jouant simultanément, les deux lois précédentes gardent leur valabilité. Le débit uréique varie en proportion directe du carré de la concentration de l'urée dans le sang et en raison inverse de la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

6° Le rapport du taux d'urée du sang à la racine carrée du débit urinaire ramené à une concentration étalon est donc un chiffre constant. Nous proposons de l'appeler constante d'excrétion uréique, ou cœfficient d'Ambard.

7° Une seule expérience de moins de trois quarts d'heure permet de l'établir. L'expérience se compose de deux mictions, et d'une prise de sang de 40 centimètres cubes.

8° Chez l'homme, le cœfficient normal est de 0,063 à 0,08. La concentration maxima de l'urée dans l'urine est de 45 à 53 grammes par litre.

9° Chez le chien, le cœfficient normal est de 0,031 à 0,034, soit un peu plus de deux fois moindre ; la concentration maxima de l'urée dans l'urine est de 100 à

110 grammes par litre, soit un peu plus de deux fois plus forte.

10° Les substances qui ont une influence sur la diurèse, soit adjuvante comme la théobromine, soit défavorable, comme le chloroforme, à dose modérée, ne modifient pas le cœfficient.

11° Le régime alimentaire, et notamment sa teneur en chlorure de sodium, ne modifient pas le cœfficient.

12° L'orthostatisme peut chez certains sujets normaux, influencer légèrement le cœfficient. Cette influence est toujours minime » (7).

Nous avons dans nos observations adopté les abréviations en usage.

V = Volume d'urine recueillie pendant la durée de l'expérience.

v = Volume théorique de l'urine rapportée à l'unité de temps de 24 heures.

C = Concentration uréique de l'urine.

D = Débit uréique rapporté à une période de 24 h.

D_{25} = Débit uréique calculé pour une concentration de 25 grammes par litre.

Ur = Urée sanguine en grammes par litre de sang.

K = Constante, dont la formule est $\frac{V}{\sqrt{D_{25}}}$.

Pht. — Pourcentage de phénolsulfonephtaléine éliminée pendant l'expérience évalué au colorimètre.

Nous n'avons pas tenu compte du poids des sujets car il n'y a pas un rapport fixe entre le poids du rein et le poids du corps. Ce rapport est plus faible chez les sujets gras, plus élevé chez les maigres (7).

CHAPITRE IV

FAITS EXPÉRIMENTAUX

Expériences de MM. Widal, André Weill et Pasteur Vallery-Radot. Expériences de MM. Sclater Lewis et Mosenthal. Observations personnelles.

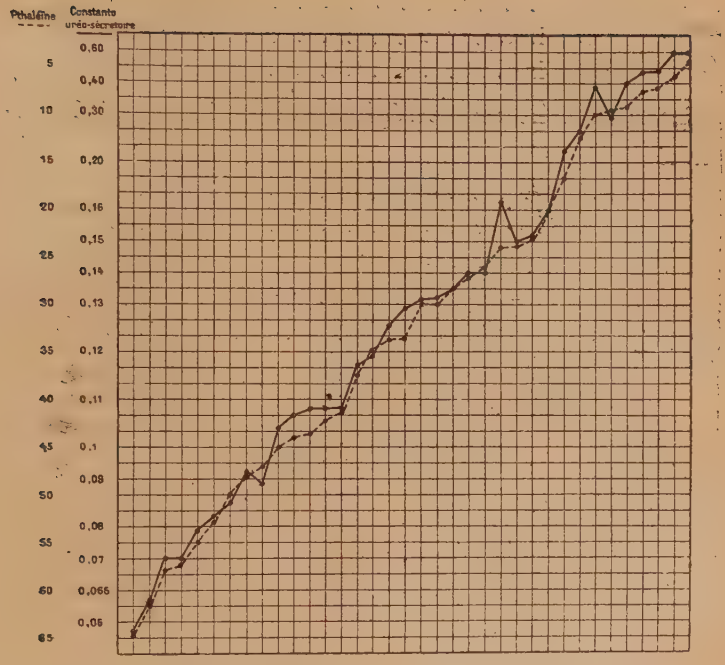
Les premiers, croyons nous, MM. Widal, André Weill et Pasteur Vallery-Radot ont étudié l'élimination de la phtaléine comparativement à l'élimination des corps azotés, évaluée par le dosage de l'urée dans le sérum et le coefficient d'Ambard (3).

Leurs expériences ont porté sur des sujets normaux, des brightiques et des cardio-brightiques sans oligurie et ils ont constaté un parallélisme remarquable entre le coefficient uréo-sécrétoire et l'excrétion de la phtaléine ainsi que le montrent la courbe et le tableau suivant :

URÉE du sérum	COEFFICIENT uréosécrétoire	PHTALÉINE p. 100
—	—	—
0,22	0,058	65
0.27	0,063	61
0,37	0,07	58
0,32	0,07	57
0,41	0,078	55
0,45	0,081	52
0,40	0,085	50

(Suite du tableau).

URÉE du sérum	COEFFICIENT uréosécrétoire	PHTALÉINE p. 100
—	—	—
0,44	0,092	48
0,54	0,088	47
0,42	0,10	45
0,41	0,107	44
0,45	0,11	43,5
0,45	0,109	42
0,40	0,108	41
0,48	0,117	37
0,30	0,12	35
0,48	0,125	33,5
0,49	0,129	33,5
0,46	0,132	30
0,50	0,135	28
0,69	0,14	27
0,60	0,14	26,5
0,94	0,165	24
0,80	0,15	24
0,76	0,152	23,5
0,61	0,16	20
0,80	0,22	16
1,38	0,279	12
1,03	0,36	10
0,93	0,29	9,85
1,06	0,38	9,5
1,46	0,45	7,5
1,22	0,48	7,25
1,73	0,6	5,75
2,56	0,59	4,5
2,27	0,86	traces
2,71	0,8	»
2,74	1,2	»
2,78	1,3	»



Ayant montré par ailleurs que l'urée de sérum (10) et le coefficient d'Ambard (9) étaient modifiés parfois d'une façon très appréciable par suite de l'ingestion de chlorures, ces auteurs ont constaté que dans des conditions pareilles l'élimination de la phtaléine suivait les oscillations du taux de l'urée et du coefficient d'Ambard.

Mlle A..., 24 mai. Après régime déchloruré.

Urée du sérum	1 gr. 05
Cœfficient	0 gr. 45
Phtaléine.	7 gr. 5

Le 31 mai. Après un régime contenant 11 gr. 50 de NaCl par jour.

Urée. . . . . 1 gr. 05
Cœfficient . . . . . 0 gr. 38
Phtaléine . . . . . 9 gr. 50

Le 7 juin. Le même régime chloruré ayant été continué.

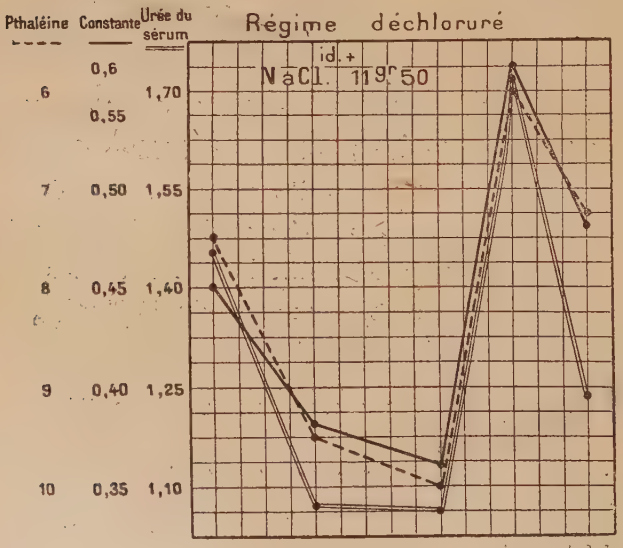
Urée. . . . . 1 gr. 04
Cœfficient . . . . . 0 gr. 36
Phtaléine. . . . . 10 grammes

Le 13 juin. — Après 6 jours de régime déchloruré :

Urée du sérum. . . . . 1 gr. 73
Coefficient . . . . . 0 gr. 6
Phtaléine . . . . . 6 grammes

Le 20 juin. — Le même régime déchloruré ayant été continué :

Urée du sérum. . . . . 1 gr. 22
Coefficient . . . . . 0 gr. 48
Phtaléine . . . . . 7 gr. 25



Ainsi, l'ingestion de chlorures a amené en une semaine une amélioration parallèle dans l'élimination de l'urée et de la phtaléine. Bien que la chloruration ait été poursuivie, cette amélioration n'a pas progressé sensiblement. Par contre, la déchloruration brusque a provoqué une baisse considérable dans l'élimination des deux substances. C'est seulement après quinze jours de régime déchloruré que l'équilibre s'est établi et que l'excrétion uréique comme l'élimination de la phtaléine est revenue sensiblement à son point de départ.

Un autre cas leur a permis de justifier du parallélisme de ces deux épreuves :

M. Z. — Régime déchloruré depuis plusieurs semaines :

Urée du sérum	0 gr. 41
Coefficient	0 gr. 107
Phtaléine	44 grammes

Après quinze jours de régime déchloruré :

Urée du sérum	0 gr. 49
Coefficient	0 gr. 129
Phtaléine	33 gr. 5

Les Docteurs Mosenthal et Sclater Lewis ont présenté le 23 septembre 1916 à la 67e session de l'American Medical Association les résultats d'une étude comparative des épreuves de diagnostic fonctionnel où ils concluent aussi à la concordance des données fournies par la constante et par l'épreuve de la phtaléine.

Ayant établi une sorte de barème dans le tableau synoptique suivant :

DEGRÉ D'ATTEINTE DE LA FONCTION RÉNALE	PHTALÉINE ÉLIMINÉE EN 2 H.	AZOTE DU SANG	URÉE DU SANG	AMBARD
Fonction normale O	60 p. 100 et +	0,30 p. 1000	0,15 p. 1000	0,09
Légère atteinte +	59 à 40 p. 100	0 g. 31 à 0 g. 45	0,16 à 0,27	0,091 à 0,115
Atteinte modérée ++	39 à 25 p. 100	0 g. 46 à 0 g. 65	0,28 à 0,44	0,116 à 0,220
Atteinte marquée +++	24 à 11 p. 100	0 g. 66 à 0 g. 90	0,45 à 0,64	0,221 à 0,350
Atteinte maxima ++++	10 à 0 p. 100	0 g. 91 et plus	0,65 et +	0,351 et +

ils trouvent que :

Sur 156 cas l'Ambard concorde dans 47 cas exactement avec la phtaléine, dans 21 cas la constante indique un degré de plus + que la phtaléine et 23 fois un degré en moins — dans 6 cas deux degrés de plus + + dans 2 cas deux degrés en moins — — et dans un cas seulement l'écart est de 3 degrés en moins — — — pour l'Ambard par rapport à la pthaléine.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Obs. I. — L... petit diabétique depuis un an environ. Le sucre disparaît dès que le régime est observé avec un peu de suite. Albuminurie pendant un mois en mai dernier. Bon état général. Pression artérielle = 19 maxima.

Durée de l'épreuve 72 minutes.

$v = 102$ cm³ en 72 minutes

$V = 102 \times 20 = 2$ lit. 040 en 24 heures

$C = 21$ gr. 12

$D = 21$ gr. 12×2 lit. $040 = 43$ gr. 08 en 24 heures

$$D_{25} = \frac{43.08 \times \sqrt{21.12}}{5} = 39 \text{ gr. } 63$$

$Ur = 0$ gr. 38

$$K = \frac{0{,}38}{\sqrt{39.63}} = \frac{0{,}38}{6{,}3} = 0{,}06$$

$Pht = 60.$

Obs. II. — D..., 29 ans. Blennorrhagie.

Durée de l'épreuve 72 minutes.

$v = 101$ en 72 minutes

$V = 101 \times 20 = 2$ lit. 020 en 24 heures

$C = 16.83$

$D = 16.83 \times 2.020 = 34$ gr. en 24 heures

$$D_{25} = \frac{34\sqrt{16.80}}{5} = 27.98$$

$Ur = 0$ gr. 36

$$K = \frac{0.36}{\sqrt{27.98}} = 0{,}068$$

$Pht = 57.$

Obs. III. — H..., neurasthénique, 36 ans.
Durée de l'épreuve 72 minutes.

$v = 68$ cm³ en 72 minutes

$V = 68 \times 20 = 1$ lit. 360 en 24 heures

$C = 16$ gr. 3 p. 1000

$D = 16{,}3 \times 1.360 = 22.18$

$$D_{25} = \frac{22.18\sqrt{16.3}}{5} = 19.95$$

$Ur = 0$ gr. 32

$$K = \frac{0.32}{\sqrt{19.95}} = \frac{0.32}{4.47} = 0.071$$

$Pht = 55$.

Obs. IV. — L. M..., 38 ans. Normal.
Durée de l'épreuve 72 minutes.

$v = 85$ cm³ en 72 minutes

$V = 85 \times 20 = 1$ lit. 700 en 24 heures

$C = 16$ gr. 03 p. 100

$D = 16.03 \times 1.700 = 27.55$ en 24 heures

$$D_{25} = \frac{27.55 \times \sqrt{16.03}}{5} = 22.04$$

$Ur = 0$ gr. 34 p. 1000

$$K = \frac{0{,}34}{\sqrt{22.04}} = \frac{0{,}34}{4.7} = 0{,}072$$

$Pht = 55$.

Obs. V. — R..., 45 ans. Normal.
Durée de l'épreuve, 72 minutes.

$v = 51$ cm³ en 72 minutes

$V = 51 \times 20 = 1$ lit. 020 en 24 heures

$C = 18$ gr. 81 p. 1000

$D = 18$ gr. 81×1 lit. $020 = 19$ gr. 18

$$D_{25} = \frac{19.18 \times \sqrt{18.81}}{5} = 16{,}5$$

$Ur = 0$ gr. 30.

$$K. = \frac{560}{\sqrt{3.10}} = \frac{0.30}{4.06} = 0{,}074$$

Pht 54.

Obs. VI. — G... 28 ans, pyurie abondante avec par intervalle un peu d'hématurie. Examen microscopique : nombreux leucocytes, nombreux globules rouges, pas de cylindres, pas de bacilles de Koch ni d'autres microbes. Des inoculations faites avec ces urines purulentes à des cobayes sous la peau et dans le péritoine sont restées négatives. En un mois de traitement interne; antiseptiques urinaires, diurétiques et régime, tous les troubles ont disparu et l'urine est devenue parfaitement limpide.

Durée de l'épreuve 1. h. 10.

$v = 360$ cm³ d'urine en 70 minutes

$$V = \frac{360 \times 1.440}{70} = 7 \text{ lit. } 4057 \text{ en 24 heures}$$

$C = 5$ gr. 616 p. 1000

$D = 5.616 \times 7$ lit. $4.057 = 41$ gr. 590 d'urée

$$D_{25} = \frac{41.590 \times \sqrt{5.616}}{5} = \frac{41.590 \times 2.369}{5} = 19 \text{ gr. } 705$$

$Ur = 0.311$ p. 1000

$$K = \frac{0.311}{\sqrt{19.705}} = \frac{0.311}{4.439} = 0.070$$

Pht = 51.

Obs. VII. — S... 62 ans, prostatique, obligé de se sonder pour rétention complète depuis 4 semaines.

Épreuve d'une heure 10 minutes.

$v = 36$ cm³ d'urine

$$V = \frac{36 \times 1.440}{70} = 0 \text{ lit. } 740 \text{ en 24 heures}$$

C = 24 gr. 93 p. 1000

D = $24.93 \times 0.740 = 18$ gr. 44 en 24 heures

$$D_{25} = \frac{18.44 \times \sqrt{24.93}}{5} = \frac{18.44 \times 4.992}{5} = 18.41$$

Ur = 0 gr. 332 p. 1000

$$K = \frac{0.332}{\sqrt{18.41}} = 0.077$$

Pht = 48.

Obs. VIII. — Bon... 53 ans. Spécificité et paludisme petit ictus, hémiplégie droite passagère. Tension artérielle mesurée au Pachon 20,13.

Durée de l'expérience 72 minutes.

v = 48 cm³ d'urine en 1 h. 12

V = $48 \times 20 = 960$ cm³ en 24 heures

C = 20 gr. 2 p. 1000

D = 20.2×0 lit. $960 = 19$ gr. 42 en 24 heures

$$D_{25} = \frac{19.42 \times \sqrt{20.2}}{5} = 17.65$$

Ur = 0,37

$$K = \frac{0,37}{\sqrt{17.65}} = 0.088$$

Pht = 48.

Obs. IX. — Mme E... Pyonéphrose calculeuse droite avec urétère oblitéré ; un seul rein le gauche a fourni de l'urine.

L'épreuve de la Pnenolsulfonephtaleine a été pratiquée en une heure 10. Le lendemain (mais à la même heure) du jour où a été établie la constante au cours d'une exploration de deux heures avec polyurie expérimentale.

Epreuve de 2 heures.

v = 90 cm³ d'urine en 2 heures

V = $90 \times 12 = 1$ lit. 08 en 24 heures

C = 16 gr. 62 p. 1000

$D = 16.62 \times 1$ lit. $08 = 17.74$

$$D_{25} = \frac{17.74 \times \sqrt{16,62}}{5} = \frac{17.74 \times 4.07}{5} = 14.46$$

Ur = 0 gr. 336 p. 1000

$$K = \frac{0.336}{\sqrt{14.46}} = \frac{0.336}{3.802} = 0,088$$

Pht = 48 en 1 h. 10.

Obs. X. — D... 46 ans. Très léger œdème malléolaire, (varices), traces d'albumine, neurasthénie.

Durée expérience 72 minutes.

$v = 68$ cm³ d'urine en 72 minutes

$V = 68 \times 20 = 1$ lit. 360 en 24 heures

C = 14 gr. 2 d'urée par litre

$D = 14.2 \times 1,360 = 19$ gr. 31 d'urée en 24 heures

$$D_{25} = \frac{19.31 \times \sqrt{14,2}}{5} = 15.5$$

Ur = 0.35 p. 1000

$$K = \frac{0.35}{\sqrt{15.5}} = 0,09$$

Pht = 47 p. 100.

Obs. XI. — Ham... 47 ans. Fréquentes coliques hépatiques, subictère, foie augmenté de volume et légèrement douloureux. Hypertension mesurée au Pachon = 21.14.

Durée de l'expérience, 70 minutes.

$v = 70$ cm³ en 70 minutes

V = 1 lit. 440 en 24 heures

C = 19 gr. 8 p. 1000

$D = 19.8 \times 1$ lit. $440 = 28$ gr. 51 d'urée en 24 heures.

$$D_{25} = \frac{28.51 \times \sqrt{19.8}}{5} = 25 \text{ gr. } 36$$

Ur = 0 gr. 49 p. 1000

$$K = \frac{0.49}{\sqrt{25.36}} = 0{,}092$$

Pht = 46.

Obs. XII. — K... 43 ans. Pyélonéphrite ou pyonéphrose gauche (pyurie. Rein gauche augmenté de volume et sensible à la palpation. Capacité vésicale normale).

Durée de l'épreuve 1 h. 10.

$v = 166$ cm³ en 1 h. 10.

$$V = \frac{166 \times 1.440}{70} = 3 \text{ lit. } 414$$

C = 12 gr. 602 p. 1000

D = 43 gr. 02 en 24 heures.

$$D_{25} = \frac{43.02 \times \sqrt{12.602}}{5} = \frac{43.02 \times 3.544}{5} = 30 \text{ gr. } 5355 \text{ d'urée}$$

Ur = 0 gr. 53 p. 1000

$$K = \frac{0.53}{\sqrt{30.5255}} = \frac{0.53}{5.53} = 0.095$$

Pht = 45.

Obs XIII. — M... 45 ans. Lithiase rénale droite néphrotomie le 5 avril 1917, persistance de suppuration qui oblige à maintenir un drain lombaire, le 22 août.

Epreuve de 1 h. 10 minutes.

$v = 220 \text{ cm}^3 + 71 \text{ cm}^3 = 291 \text{ cm}^3$

$$V = \frac{291 \times 1.440}{70} = 5 \text{ lit. } 986$$

C = 6 gr. 23

D = 6.23 × 5.986 = 37 gr. 29 en 24 heures

$$D_{25} = \frac{37.29 \times \sqrt{6.23}}{5} = \frac{37.29 \times 2.47}{5} = 18.57$$

Ur. = 0 gr. 463 p. 1000

$$K = \frac{0.463}{\sqrt{18.57}} = \frac{0.463}{4.309} = 0.107$$

Pht = 43.

Obs. XIV. -- H... 63 ans. Prostatique. Urine très purulentes.

Durée des épreuves, 1 h. 10.

$v = 39$ cm³ d'urine

$V = \frac{39 \times 1440}{70} = 802$ cm³ en 24 heures

$C = 17$ gr. 66 p. 1000

$D = 17.66 \times 0$ lit. $802 = 14$ gr. 16 d'urée

$D_{25} = \frac{14.16 \times \sqrt{17.66}}{5} = 11$ gr. 8945

$Ur = 0.38$

$K = \frac{0.38}{\sqrt{11.8945}} = 0.11$

Pht = 42.

Obs. XV. — Mme F... Rein flottant, œdème il y a six mois à la suite d'injections d'eau physiologique. Actuellement pas d'albumine. Tension artérielle mesurée au Pachon = 17.11.

Durée de l'expérience, 72 minutes.

$v = 85$ cm³ d'urine en 1 h. 12

$V = 85 \times 20 = 1$ lit. 700 en 24 heures

$C = 13,1$ p. 1000

$D = 13.1 \times 1$ lit. $700 = 22$ gr. 17

$D_{25} = \frac{22.27 \times \sqrt{13.1}}{5} = 16.03$

$Ur = 0.48$

$K = \frac{0.48}{\sqrt{16.03}} = 0.12$

Pht = 36.

Obs. XVI. — Hon... Néphrite œdémateuse consécutive à dysenterie amibienne, léger scorbut (gingivite). Albumine 2 grammes. Actuellement au régime déchloruré. Encore léger œdème malléolaire. Pression artérielle 20.13.

Durée de l'expérience, 72 minutes.

$v = 50$ cm³ en 72 minutes

$V = 50 \times 20 = 1$ litre.

$C = 13{,}3$ p. 1000

$D = 13.3$

$$D_{25} = \frac{13.3 \times \sqrt{13.3}}{5} = 9.7$$

Ur = 0 gr. 70 p. 1000

$$K = \frac{0.70}{\sqrt{9.7}} = 0.22$$

Pht = 15.

Obs. en série XVII, XVIII, XIX sur un même malade. — L... néphrite aiguë à frigore. Albumine 1 gr. 50, œdème: Tension artérielle mesurée au Pachon 18.12. Trois jours d'anurie presque complète, puis le 27 septembre : 500 grammes d'urine; le 28 : 1 l. 100 ; le 29 : 1 l. 500 ; le 30 : 2 l. 200, 1er octobre : 2 litres ; le 2 octobre 1 l. 900.

Durée des épreuves, 72 minutes chaque.

Le 28 septembre.

$v = 44$ cm³ en 72 minutes

$V = 880$ cm³ en 24 heures

$C = 20.8$ p. 1000

$D = 20.8 \times 0$ lit. $880 = 17$ gr. 7

$$D_{25} = \frac{17.7 \times \sqrt{20.8}}{5} = 15.9$$

Ur = 1 gr. 38

$$K = \frac{1.38}{\sqrt{15.9}} = 0.34$$

Pht = 10.

Le 30 septembre.

$v = 95$ cm³ en 72 minutes

$V = 1$ lit. 900 en 24 heures

$C = 13.2$

$D = 13.2 \times 1$ lit. $900 = 25$ gr. 1

$$D_{25} = \frac{25.1 \times \sqrt{13.2}}{5} = 18$$

Ur — 1.21 p. 1000

$$K = \frac{1.21}{\sqrt{18}} = 0.28$$

Color. = 10.

Le 2 octobre.

$v = 92$ cm³ en 72 minutes

$V = 1$ lit. 840 en 24 heures

$C = 14$ gr. 4 p. 1000

$D = 14.4 \times 1.840 = 26.49$

$$D_{25} = \frac{26.49 \times \sqrt{14.4}}{5} = 17.80$$

Ur = 0 gr. 78 p. 1000

$$K = \frac{0.78}{\sqrt{17.80}} = 0.18$$

Color. = 21.

Relevé des chiffres obtenus dans nos observations pour l'urée du sang, la constante et l'épreuve de la phtaléine.

URÉE du sérum	COEFFICIENT uréosécrétoire	PHTALÉINE p. 100
—	—	—
0,38	0,06	60
0,36	0,068	57
0,32	0,071	55
0,34	0,072	55
0,300	0,074	54
0,311	0,070	51
0,332	0,077	48
0,370	0,088	48
0,336	0,088	48
0,350	0,090	47
0,490	0,092	46
0,530	0,095	45
0,463	0,107	43

(Suite du tableau).

URÉE du sérum	COEFFICIENT uréosécrétoire	PHTALÉINE p. 100
—	—	—
0,380	0,110	42
0,480	0,120	36
0,780	0,180	21
0,700	0,220	15
1,210	0,280	10
1,380	0,340	10

COURBE DES OBSERVATIONS PERSONNELLES

CHAPITRE V

ESSAI D'APPRÉCIATION SUR LA VALEUR DE L'ÉPREUVE

Le parallélisme que nous avons constaté entre les courbes d'élimination de la phtaléine et celle du cœfficient uréo-secrétoire confère à cette épreuve une réelle valeur en ce qui concerne l'exploration de la fonction uréique.

Les éclaircissements qu'elle peut apporter au diagnostic sont aussi valables que ceux fournis par la constante; on doit leur attribuer une portée égale en faisant à leur sujet les mêmes réserves.

Tous les auteurs, en particulier les Américains qui l'ont expérimentée sur d'innombrables cas (*) s'accordent à reconnaître son inocuité absolue, la rapide simplicité de sa technique, son extrême sensibilité qui reflète les moindres perturbations dans le fonctionnement rénal. C'est donc un procédé éminemment pratique grâce auquel l'investigation peut acquérir une remarquable finesse d'appréciation. Mais, en ce qui

(*) Nous n'avons pas cru devoir citer ici les nombreux travaux qui en font foi et dont les titres de quelques-uns figurent dans notre bibliographie.

concerne le pronostic, qu'il s'agisse pour le médecin de prévoir l'évolution d'une néphrite chronique ou pour le chirurgien d'éviter l'insuffisance rénale post-opératoire, l'épreuve ne nous semble pas offrir les garanties désirables.

Nous savons que par le simple dosage de l'urée sanguine, périodiquement renouvelé, on peut constater l'augmentation progressive de l'azotémie et prédire avec une rigoureuse exactitude l'évolution du mal de Bright (7). MM. Widal, André Weill et Pasteur Vallery-Radot ont d'autre part montré que la constante ne permettait ni de révéler ni de prévoir cette accumulation progressive de l'urée qui commande l'azotémie (4). On peut inférer *a priori* qu'il en est de même pour l'épreuve de la phtaléine, un abaissement notable du taux d'élimination de la phtaléine ou même une décroissance progressive de cette élimination, constatés chez un brightique, n'impliquent pas fatalement l'imminence du dénouement et en tout cas ne saurait faire présager la durée, même probable, de la maladie. Rowntree lui-même (11) met en garde sur la possibilité d'épiphénomènes aigus compliquant l'évolution de la néphrite chronique et capables d'influencer l'élimination du colorant. Inversement, si l'on s'en rapporte aux expériences de W.-S. Thayer (34) faites sur des malades approchant de leur fin, on voit qu'un brightique éliminait encore 24 p. 100 de phtaléine en 2 heures 8 jours et un autre 34 p. 100, 23 jours avant leur mort. Ce dernier malade n'en éliminait que 24 p. 100, sept mois auparavant.

Du point de vue chirurgical, l'influence de l'excrétion uréique sur le pronostic post-opératoire, à laquelle MM. Legueu et Chabanier ont consacré un récent article (25) donne aux procédés destinés à l'explorer un intérêt capital. Mais si la phtaléine ou la constante permettent d'apprécier le fonctionnement rénal au moment de l'examen, ces épreuves ne renseignent qu'indirectement sur l'aptitude d'adaption fonctionnelle de l'organe au surcroit de travail qu'on va lui imposer et c'est ce qu'il importerait de connaître (21). Combien de malades dont la constante était plus que médiocre, ont subi sans dommage de graves opérations?

En somme, l'épreuve de la phtaléine comme l'ont dit MM. Widal, André Weill et Pasteur Vallery-Radot (3) est un moyen de diagnostic d'une grande finesse qui dans les cas d'élimination normale (plus de 45 p. 100 excrétés en une heure) donne l'assurance qu'il n'y a pas d'altération notable de la fonction uréique.

Un chiffre inférieur peut être dû à un trouble passager mais constitue un avertissement et une indication de pratiquer un dosage de l'urée du sang.

Lorsque l'élimination est minime on peut en conclure qu'il doit exister une rétention azotée considérable.

CONCLUSIONS

L'excrétion urinaire des diverses substances éliminées par le rein ne se faisant pas suivant un processus identique, la fonction rénale n'est pas une entité physiologique susceptible d'être explorée par un procédé unique.

M. Widal a démontré sa dissociation essentielle en fonction chlorurée et fonction uréique.

Les méthodes de diagnostic fonctionnel basées sur les dosages des chlorures de l'urine et de l'urée du sang sont sans doute celles qui présentent les meilleures garanties. Cependant les procédés indirects d'étude, tels que les éliminations artificielles, justifient leur emploi s'ils sont véritablement pratiques par leur simplicité et leur rapidité d'exécution, mais à la condition que les renseignements qu'ils donnent soient superposables à ceux obtenus par l'étude des éliminations naturelles.

L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine est d'une extrême simplicité et concorde dans ses résultats avec ceux de la constante uréo-secrétoire. Elle a donc, en ce qui concerne l'exploration de la fonction uréique un réel intérêt pratique.

Les indications qu'elle fournit sont équivalentes à

celles de la constante, d'une portée égale et soumises aux mêmes réserves.

Procédé remarquablement sensible, il permet de diagnostiquer les moindres perturbations dans l'excrétion de l'urée mais il ne peut pas plus que la constante servir à pronostiquer l'évolution d'un mal de Bright. Le simple dosage de l'urée sanguine est seul capable de renseigner sur l'accumulation progressive de l'urée dans le sang et de faire prévoir ainsi, avec une précision rigoureuse, la durée de la maladie et l'issue fatale.

Du point de vue chirurgical l'épreuve de la phtaléine, comme la constante, apporte un élément d'appréciation non négligeable sur le fonctionnement de l'excrétion uréique au moment de l'examen, mais elle ne renseigne qu'imparfaitement sur l'aptitude d'adaptation fonctionnelle du rein et c'est seulement dans une certaine mesure qu'elle permet de préjuger comment il se comportera après une opération.

Vu : le Président,
WIDAL

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

1. **Widal.** — Les grands syndromes fonctionnels du mal de Bright (cours de Pathologie interne professé à la Faculté de Médecine en 1912).
2. **F. Widal et A. Javal.** — La cure de déchloruration. (*Les actualités médicales*, Baillière éditeur, 1906).
3. **Widal, André Weill et Pasteur Valléry-Radot.** — L'épreuve de la phénolsulfonéphtaléine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion de l'urée chez les brightiques. *Presse médicale*, 25 juillet 1914.
4. **Widal, André Weill et Pasteur Vallery-Radot.** — Le pronostic au cours des néphrites chroniques par le seul dosage de l'urée dans le sang. Recherches sur la constante uréo-secrétoire d'Ambard. *Presse médicale*, 30 mai 1914.
5. **Widal, André Weill et Pasteur Vallery-Radot.** — L'azotémie initiale. Son pronostic. *Presse médicale*, 3 décembre 1917.
6. **Widal et Pasteur Valléry-Radot.** — Recherches sur les épreuves d'élimination comparée de l'iodure et du lactose dans l'étude des néphrites. *Semaine médicale*, 15 juillet 1914.
7. **F. Widal.** — Le pronostic dans le mal de Bright par le dosage de l'urée dans le sang. *Bulletins et mémoires de la Soc. Méd. des Hop.*, 1911.
8. **Widal et Javal.** — La rétention de l'urée dans le mal de

Bright comparée à la rétention des chlorures. *Semaine Médicale*, 5 juillet 1905.

9. A. Weill. — *L'azotémie au cours des néphrites chroniques*. Thèse Paris, 1913.
10. Pasteur Vallery-Radot. — Variations du taux de l'urée sanguine chez les brightiques azotémiques sous l'influence de l'ingestion du chlorure de sodium. *Société de Biologie*, séance du 9 mai 1914, p. 760.
11. Rowntree. — The pronostic value of functionnal tests Transactions of the congress of physicians and surgeons, Washington, 1913, page 29.
12. L.-G. Rowntree et John F. Gerachty. — Etude expérimentale et clinique de l'activité fonctionnelle des reins à l'aide de la phénolsulfonephtaléine, traduit de l'anglais par le Dr Gardner (*Ann. des m. géné. ur.*, 4 février 1911).
13. L. Ambard. — Physiologie normale et pathologique de reins. Gitller éditeur 1914.
14. Achard. — Nouveaux procédés d'exploration, Masson 1903.
15. Achard et Castaigne. — L'examen des fonctions rénales par l'élimination provoquée (*Œuvre médico-chirurgicale*, 1900).
16. Ch. Achard et A. Clerc. — L'épreuve du Bleu de Méthyléine. La durée et le taux de l'élimination (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hop.*, 2 février 1900).
17. Achard et Castaigne. — L'examen des fonctions rénales par l'élimination provoquée. *Œuvre médico-chirurgicale*, 1900.
18. J. Castaigne. — L'hypertension artérielle des néphrites urémigènes. Consult. méd. franc.
19. Castaigne. — Diminution relative et trompeuse du taux de l'urée dans le sang. *Paris médical*, 20 oct. 1917.
20. Chauffard. — Épreuve du Bleu chez les hépatiques. *Journal de physiologie et de pathologie générales*, 1899, page 476.

21. **Albarran.** — *Exploration des fonctions rénales.* La polyurie expérimentale. Masson, 1904.

22. **Heitz-Boyer.** — Exploration fonctionnelle des reins séparés. *Journal d'Urologie*, juillet 1911.

23. **Arthur Chace and Victor Myers.** — The value of Recent laboratory tests in the diagnosis and treatment of nephritis. Transactions of the American association of genito urinary surgeons, 23 sep. 1916.

24. **Legueu.** — Exploration des fonctions rénales en chirurgie. Conférence faite à la Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris le 26 mars 1914.

25. **Legueu et Chatanier.** — Du rôle de la constante uréo-sécrétoire en chirurgie. *Paris Médical*, 20 octobre 1917.

26. **Sohon.** — *Amer. ch. journal.* Vol. 20-257.

27. **Kendall.** — The fate of phénolsulfonephtaléine, when injected into the animal organism. *Journal of the American medical Association.* Feb. 3-1917.

28. **Mosenthal and Lewis.** — Comparative study of tests for Renal Function. *Journal of the American Medical Association*, 23 septembre 1916.

29. **Arthur Ghace and Victor Myers.** — The value of Recent laboratory tests in the diagnosis and treatment of nephritis. Transactions of the american association of genito urinary surgeons, 23 sept. 1916.

30. **A. F. Chace.** — Practical application of the new laboratory tests. New-York academy of medecine, avril 1916.

31. **Jérome S. Léopold.** — *A. M. A. Mew-York*, juin 1917.

32. **Léon Jonas et Harold Austin.** — *The A. J. of the american sciences.* Année 1916, page 568. Valeur du quotient d'Ambard dans l'étude de la fonction rénale.

33. **Howard Agnew.** — *Arch. of internal medecine.* Chicago. Mars 1914. Étude de l'élimination de la phtaléine et de l'azote non coagulable du sang dans les maladies cardio-rénales.

34. W. S. Thayer. — *A. J. of the médical sciences.* Décembre 1914.

35. Hugh Cabot and E. Young of Boston. — Phénolsulfonephtaléine as a test of Renal function *A. A. of génito-urin, surgeons* 1911, page 136.

Paris. — Imp. Vigot Frères, 23, rue de l'École-de-Médecine.